

冠閉塞に関する実験的研究(冠閉塞後における運動 負荷の冠動脈間吻合に及ぼす影響について)

著者	猪岡 英二
号	298
発行年	1965
URL	http://hdl.handle.net/10097/18060

氏 名 いの おか えい じ
猪 岡 英 二

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和40年3月25日

学位授与の根拠法規 学位規則第5条第1項

研究科・専攻の名称 東北大学大学院医学研究科
内科学系

学位論文題目 冠閉塞に関する実験的研究（冠閉塞後における運動負荷の冠動脈間吻合に及ぼす影響について）

指導教官 東北大学教授 中 村 隆

論文審査委員 東北大学教授 石 橋 俊 実

論文内容要旨

緒

言

冠動脈狭窄あるいは冠閉塞などによつて惹起される虚血性心疾患の際冠動脈間吻合発達による代償的副血行循環は極めて重要な意義を有することが知られ、さらにその発生機転ならびに発達促進因子の検討は近年積極的にかゝる副血行循環を促進させようとする試みに至つた。その1つに日常手軽に行ないうる方法として運動負荷があげられている。すなわち運動負荷が虚血性心疾患における冠動脈間吻合発達を刺激し、助長せしめるであろうという期待であつて、最近提唱されている冠閉塞発作後早期離床のねらいもここにある。しかし運動負荷が果して冠動脈間吻合発達を促進させるかどうか、また発達が促進されるとしても機能の問題についてまだ直接的な証明はなされていない。そこで著者は冠閉塞後の運動負荷がその後の冠動脈間吻合の発達、ひいては冠副血行循環にかなる影響をおよぼすかについて検討すべく、次の実験を行なつた。

実験方法

正常成犬20頭につき冠動脈左前下行枝を一定の部位、すなわち左前下行枝分岐部より約1～1.5 cm末梢、左室間枝第1枝を分岐した直下で結紮し、一定期間オリの中に安静を保たしめた後、廻転速度100 m/minのトレッド・ミル上で10分間、毎日朝夕2回、週5日間運動負荷せしめ1部について運動中あるいは運動直後のテレメーター心電図を記録した。全例を冠閉塞後1週間安静、4週間運動負荷したⅠ群、2週間安静、3週間運動負荷したⅡ群、3週間安静、2週間運動負荷したⅢ群、4週間安静、1週間運動負荷したⅣ群にわけ、全例冠閉塞後5週間に冠流血量をはじめ冠循環諸量を測定し、同時に記録した心室表面直接誘導心電図と対比し、ST上昇の出現あるいは消失するに至る限界値を求めたのち、摘出心につき冠動脈造影を行い、太さ100 μ 以上の冠動脈間吻合数を算出した。また結紮直下部より約5 mm間隔で横断連続組織標本をつくり、組織学的に心筋傷害ならびに修復過程を観察し、更に心筋硬塞部(瘢痕部)を紙片に投影することによりその重量を測定、全心筋組織に対する比で示すことにより硬塞巣の広がりや定量的にあらわした。以上の成績を各群別ならびに先に当教室より発表された種々の実験的冠障害犬における成績と比較検討した。

実験成績ならびに結論

1) 実験動物の多くはよく運動負荷に耐えたが、冠閉塞後1週目から運動負荷を開始した1例は急性心不全で死亡した。また早期運動開始群ほど運動中ないし直後の心電図でST・T異常、調律異常所見の高度に出現する傾向にあった。2) 冠動脈間吻合数を各群ごとにみると、I, II群すなわち冠閉塞後1~2週の早期に運動を開始した群ではIII, IV群すなわち冠閉塞後3~4週の後期から運動を開始した群に比較してその数は多く、200μ以上の吻合についてみても同様の傾向であった。このことから冠閉塞後早期からの運動負荷は冠動脈間吻合発達に促進的に作用するといえる。3) 結紮部末梢における心室表面直接誘導心電図では、冠流血量の増減にしたがってST上昇が可逆的に消失、出現し、その部への血行路が存在することを示す。この心室表面直接誘導心電図上ST・T上昇の出現あるいは消失するに至る冠流血量の限界値はI, II群で高く、III, IV群では低い傾向を示した。4) この冠循環諸量の限界値と冠動脈間吻合数との関係を見ると、吻合数が多い程冠流血量の限界値は高く、正の相関が認められ、この関係は冠酸素供給量、心筋酸素摂取量と吻合数との関係をみても同様であった。このことは早期運動開始によつて発達が促進された冠動脈間吻合が、その数が多いからといってかならずしも機能的に有効とはいえないことを意味する。5) 組織学的には全例に心筋硬塞像を認めたが、これをI, IV群についてその結紮直下部および末梢部の心内膜、心外膜部における瘢痕化の過程をrecent necrosis, Vascularisation, Fibrosisの三段階にわけて観察すると、I群はIV群に比してrecent Necrosisが多く、他方VascularisationはIV群に多い傾向を示し、定量的に毛細血管の増生を算出してみても同じ傾向にあった。6) 硬塞巣範囲の全心筋に対する比をみるとI, II群では17.8%, III群16.1%, IV群13.4%と早期に運動開始した群に大きい傾向を示し、これと冠流血量の限界値の関係をみると、硬塞巣の大なもの程冠流血量の限界値も高く、正の相関関係を示した。7) 心重量対体重比をみると、I, II群においてあきらかにIII, IV群より高い値を示し、冠閉塞後早期の運動負荷は心肥大の傾向をもたらすといえる。8) 以上のことから、冠閉塞後1~2週の早期からの運動負荷は豊富な冠動脈間吻合発達を促進せしめるけれども、その機能面からみて、それらの吻合のすべてが生体に有利な副血行循環を形成するとはいふ難く、運動負荷により不自然に促進せしめられた吻合の一部は心筋代謝に関与することなく、瘢痕部を介して直接静脈側への短絡路を形成するいわゆるmalignant Anastomosisの形をとると考えられ、形態的にも早期からの運動負荷は、硬塞巣を拡大し、心肥大の傾向をもたらす、かゝるmalignant Anastomosisの形成を助長するものと推定される。一方冠閉塞後4週からの運動負荷は、形態的にも機能的にも、有効な冠動脈間吻合を形成すると考えられ、従つて冠閉塞後早期の運動負荷は生体にとつて望ましいものでなく、運動を負荷する時期は冠閉塞後少なくとも4週以降にすべきであろう。

審 査 結 果 の 要 旨

虚血性心疾患において冠動脈間吻合による副行循環が重要な意義をもつことは今日殆んど異論がなく、虚血性心疾患に対し積極的に有効な副血行循環形成を促かす試みが検討されている。その一つとして適度の運動負荷があげられているが、果して運動負荷が実際に冠動脈間吻合を増加せしめるか否かについて未だ直接的証明がない。そこで著者は臨床上最も関連の深い急性冠閉塞時において、その後加えられた運動負荷が冠動脈間吻合発達及び硬塞巣にいかなる影響を及ぼすか検討を加えている。

すなわち実験的冠閉塞犬20頭につき、冠閉塞後1週間安静を保たしめた後4週間トレッド・ミルで運動負荷せしめたⅠ群、2週間安静後3週間運動負荷のⅡ群、3週間安静後2週間運動負荷のⅢ群、4週間安静後1週間運動負荷のⅣ群にわけ、各例について5週後に冠循環諸量を測定し、摘出心につき冠動脈造影を行つて冠動脈間吻合を追求、更に組織学的検討を加え、次の様な結論を述べている。

即ち、

- 1) 実験動物はよく運動負荷に耐えたが、冠閉塞後1週目から開始した1例は心不全で死亡した。また早期運動開始群ほど心電図上ST・T異常が高度に出現した。
- 2) 冠動脈間吻合数は早期運動開始群に多く、200μ以上の吻合、また結紮部末梢へむかう吻合数についても同じ傾向であり、冠閉塞後早期からの運動負荷は冠動脈間吻合発達を促進する。
- 3) 結紮部末梢心室表面直接誘導心電図では冠流血量の増減にしたがいST上昇が可逆的に消失出現し、その部への血行路の存在することを示した。このST上昇が出現、消失するに至る冠流血量の限界値は早期運動開始群ほど高く、この限界値と冠動脈間吻合数の関係をみると、吻合数の多い程限界値は高く、正の相関を示し、早期運動負荷によつて発達が促進された冠動脈間吻合は、かならずしも機能的に有効でないことを示した。
- 4) 組織学的には全例、心筋硬塞像がみられたが、特にⅠ群はⅣ群に比しrecent necrosisが多く、vascularizationはⅣ群に多く、定量的に毛細血管増生を算出しても同じ傾向にあり、また硬塞巣の広さを全左室筋に対する比で示すと早期に運動開始した群ほど大きい傾向があり、また硬塞巣の大きなものは冠流血量限界値も高く、正の相関を示した。
- 5) 心重量対体重比はⅠ、Ⅱ群ではⅢ、Ⅳ群に比して高く、冠閉塞後早期の運動負荷は心肥大の傾向をもたらす。

以上から冠閉塞後早期からの運動負荷は冠動脈間吻合発達を促進せしめるが、機能的にはそれらがすべて生体に有利な副血行循環を形成するといひ難く、形態的にも硬塞巣を拡大し、心肥大の傾向をもたらす故に運動負荷を開始する時期は冠閉塞後少なくとも4週以後にすべきであるとしている。

以上の結果から本論文は充分学位に値するものと認める。